Neue Abkömmlinge der Harnsäure-4.5-glykole

zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der reduzierenden Wirkung von Phosphortribromid.

Auszug aus einer Schrift

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

bei der

Hohen Philosophischen Fakultät der
Schles. Friedrich Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Rudolf Lemberg.

Promotion: 29. Oktober 1921.

HOCHSCHULVERLAG BRESLAU

Schles. Buchdruckerei- und Verlagsgesellschaft m. b. H. (Karl Vater & Co.)
Breslau 10, Matthiasstrasse 12.

Lebenslauf.

Ich, Max Rudolf Lemberg, wurde am 19. Oktober 1896 als Sohn des Justizrats Dr. Arthur Lemberg und seiner Frau Margarete, geb. Wendriner, in Breslau geboren. Ich besuchte das städtische Johannesgymnasium zu Breslau, das ich Ostern 1914 mit dem Zeugnisse der Reife verließ. Ich studierte an den Universitäten Breslau, München und Heidelberg Naturwissenschaften. Im Winter-Semester 1916/17 bestand ich den anorganischen, kurz darauf den organischen Teil des Verbandsexamens. Im Juni 1917 wurde ich zum Kriegsdienst eingezogen, aus dem ich im Januar 1919 entlassen wurde. Im Juli 1919 begann ich mit der Anfertigung vorliegender Arbeit. Im Sommer-Semester 1921 war ich mit der Vertretung des erkrankten ersten Assistenten beauftragt.

Referent: Prof. Dr. H. Biltz.

Termin der mündlichen Prüfung: 13. Juli 1921.

Gedruckt mit Genehmigung der Philosophischen Fakultät der Universität Breslau

Die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, von den **Harnsäure-4.5-glykolen** ausgehend zu neuen Stoffen zu gelangen, besonders aber ihre Reduktion zu untersuchen.

Da direkte Reduktion unter Aufspaltung des Pyrimidinringes zu Hydantoïnen führt (**H. Biltz** und **M. Heyn,** Ber. **45,** 1666 [1912]), kam der Gedanke, vor der Reduktion die diese Aufspaltung verursachende Hydroxylgruppe in Stellung 4 des Harnsäureringsystems durch Halogen zu ersetzen. Dies war jedoch nur bei dem **7.9-Dimethylharnsäureglykol** möglich, das in geringer Ausbeute durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid und nachfolgender Reduktion mit Zinkstaub in Eisessig in **7.9-Dimethylharnsäure** übergeführt wurde. Das Phosphoroxychlorid ersetzte jedoch in der Hauptsache nur die Hydroxylgruppe in Stellung 5, nicht auch die in 4 durch Chlor; deshalb lieferte das Reaktionsgemisch bei der Umsetzung mit Alkoholen (auch bei der Gegenwart von Pyridin) die Halbaether der Harnsäureglykole.

Außer den schon bekannten **Halbaethern der 7.9-Dimethylharnsäure** (**H. Bülow,** Dissertation, Breslau, S. 32, 34 [1917]) wurde so der **7.9-Diaethylharnsäure-4.5-glykolmethylhalbaether** (sechsseitige Tafeln, Sm.-P. 130-131^0) und der entsprechende **Aethylhalbaether** (große, rhombenförmige Blättchen, Sm.-P. 179^0) gewonnen. Bei der 9-Methyl und 9-Aethylharnsäure gelang die Darstellung der Halbaether aus den Glykolen nicht, aus dem Harnsäureglykol entstand Spiro-5.5-dihydantoin.

Im Phosphortribromid fand ich ein Mittel, das auffallend leicht 7.9-Diaethylharnsäureglykol in **7.9-Diaethyl-4-oxy-4.5-dihydroharnsäure** (schöne Prismen, Sm.-P. 199-200^0) überführte; entsprechend erhielt ich auch die **7.9-Dimethyl-4-oxy-4.5-dihydroharnsäure** (lange, flache Prismen, Sm.-P. 200-201^0). Chlorieren in Wasser oxydierte sie zu den Glykolen; in Alkoholen zu den Halbaethern, wodurch ihre Konstitution erwiesen war. Die neuen Stoffe sind recht beständige, einbasische Säuren (ihre Ammonsalze wurden dargestellt) von

stark reduzierenden Eigenschaften. Die Glykole der 9-Methylharnsäure und 9-Aethylharnsäure und das entwässerte Harnsäureglykol selbst wurden durch Phosphortribromid nicht verändert, Harnsäureglykolhalbhydrat ergab Spiro-5.5-dihydantoïn.

Die Arbeit enthält eine Zusammenstellung der über die reduzierende Wirkung der Phosphortrihalogenide bekannten Tatsachen; im vorliegenden Falle wirkt das Phosphortribromid anscheinend nach der Gleichung: $PBr_3 + O = POBr_3$.

Eigenartig verlief der **thermische Abbau der Oxydihydroharnsäuren.** Unter glatter Abspaltung von Cyansäure, die als Cyanursäure gefaßt wurde, entstanden substituierte Hydantoylamide [**1.3-Dimethylhydantoylamid** (dünne Blättchen, Sm.-P. 181°) und **1.3-Diaethylhydantoylamid** (lange, flache Prismen, Sm.-P. 108-110°)]. Chlorieren in Alkohol führte zu **Alkoxy-**, in Wasser zu **Oxyhydantoylamiden**, die bekannt waren. Von letzteren erhielt ich die noch unbekannten Monohydrate. Das Wasserstoffatom in Stellung 5 gibt den Hydantoylamiden ebenso wie den Oxydihydroharnsäuren stark reduzierende Eigenschaften.

Konz. Salzsäure spaltet 7.9-Dimethyloxydihydroharnsäure in **1.3-Dimethylhydantoïn,** Harnstoff und Kohlendioxyd. Diese Tatsache und die Entstehung ersterer durch Reduktion des Harnsäureglykols erklärt die oben erwähnte Entstehung der Hydantoïne aus den Harnsäureglykolen.

Es ergibt sich ferner eine deutliche Verschiedenheit der beiden Hydroxylgruppen der Harnsäureglykole in den Stellungen 4 und 5. Letztere ist bedeutend reaktionsfähiger, erstere ist träge, sie bewirkt aber die leichte Zerreißbarkeit der Bindungen 3-4 und 4-9.

Beim Hindurchleiten von Luft durch die mit Pyridin versetzte, methylalkoholische Lösung der Oxydihydroharnsäuren erleiden diese eine eigenartige Autoxydation, z. B.;

$$C_9H_{14}O_4N_4 + O_2 = C_9H_{12}O_4N_4 + H_2O_2$$

Wasserstoffsuperoxyd war nachweisbar; das Pyridin wirkte nur — ungefähr seiner Konzentration proportional — beschleunigend. Den beiden so erhaltenen Stoffen $C_9H_{12}O_4N_4$ (rhombenförmige Tafeln, Sm.-P. 209-210°) und $C_7H_8O_4N_4$ (Prismen, Sm.-P. 235°) gebe ich ihrer Entstehung und ihrem

Abbau nach mit Vorbehalt die Konstitution eines **7.9-Diaethyl-** bezw. **7.9-Dimethyl-4.6.8-trioxy-2.5-oxidopurins.** Wurde der erstere Stoff längere Zeit mit Wasser gekocht, so trat die Reaktion:

$$C_9H_{12}O_4N_4 + H_2O = C_8H_{11}O_3N_3 + NH_3 + CO_2$$

ein. Der so erhaltene Stoff (derbe, spitze Rhomboëder, Sm.-P. 146-148°) ist als **γ-Lacton des 4-Oxy-5-carbamino-1.3-diaethylglyoxalons** zu betrachten. Beim Kochen einer schwach alkalischen Lösung ging die Reaktion weiter:

$$2\,C_8H_{11}O_3N_3 + 2\,H_2O = C_{14}H_{20}O_4N_4 + 2\,NH_3 + 2\,CO_2$$

und das doppeltmolekulare **Tetraaethyldiureïdodioxin** (derbe Prismen, Sm.-P. 165-166°) entstand. Oxydation mit Chromsäure führte von ihm zur **Diaethylparabansäure.** Der Stoff $C_8H_{11}O_3N_3$ konnte durch Diazomethan in ein N-Methylderivat übergeführt werden.

Der Dimethylstoff $C_7H_8O_4N_4$ lieferte beim Verkochen mit Wasser direkt das **Tetramethyldiureïdodioxin** (derbe Prismen, Sm.-P. 226°), das mit Chromsäure zur **Dimethylparabansäure** oxydiert wurde. Alle diese Stoffe waren recht beständig. Die Versuche erweisen erneut die große Festigkeit des dialkylierten Glyoxalonringes.

Im Anschlusse an die Arbeit wird über einige Versuche berichtet, Pseudoharnsäure zu aethylieren; sie blieben erfolglos. Ebensowenig gelang es, Pseudoharnsäure mit Diazomethan zu methylieren oder sie zu verestern.